(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(7) Numéro de dépôt: 84114956.0

(22) Date de dépôt: 08.12.84

(9) Int. Cl.⁴: A 23 L 1/305 A 61 K 31/405

30 Priorité: 04.01.84 CH 26/84

43 Date de publication de la demande: 10.07.85 Bulletin 85/28

Etats contractants désignés: CH FR GB LI

(1) Demandeur: SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A. Case postale 353 CH-1800 Vevey(CH)

1 Inventeur: Mauron, Jean Avenue de Blonay 2 CH-1800 Vevey(CH)

(72) Inventeur: Mester de Parajd, Lazlo Parc de Béarn 3 F-92210 Saint-Cloud(FR)

54) Produit alimentaire efficace dans le traitement de la lépre.

(57) Un produit alimentaire efficace dans le traitement de la lèpre se présentant sous forme de poudre soluble dans les milieux aqueux ou encore de granulés ou de barres à croquer comprend en poids de matière sèche :

a) 20 à 45 % de protéines,

b) 1 à 3 % de L-tryptophane libre,

c) 5 à 35 % de lipides, dont 5 à 20 % contenant des acides gras susceptibles de se fixer sur l'albumine du sang,

d) 30 à 65 % d'hydrates de carbone.

Il a montré la même efficacité que le médicament usuel sans en avoir les effets secondaires.

BEST AVAILABLE COPY

les conditions permettant la synthèse de la désoxy-fructosylsérotonine <u>in vivo</u>.

Le produit alimentaire selon l'invention est caractérisé par le fait qu'il contient en poids de matière sèche :

- a) 20 à 45 % de protéine,
- b) 1 à 3 % de L-tryptophane libre,
- c) 5 à 35-% de lipides, dont 5 à 20 % contenant des acides 10 gras susceptibles de se fixer sur l'albumine du sang et
 - d) 30 à 65 % d'hydrates de carbone.

Il est particulièrement riche en protéines pour réduire la malnutrition protéique qui favorise la lèpre en diminuant l'immunité cellulaire. Les protéines sont de préférence celles qui contiennent 1 à 3 % en poids de tryptophane. On peut citer les protéines d'origine lactique, par exemple la caséine ou la lactalbumine. Ce peut être des protéines d'origine végétale, par exemple des protéines de soja. Une forme de présentation avantageuse de l'aliment est une pou-20 dre constituant une boisson par dissolution dans un milieu aqueux. On préfère donc utiliser la protéine sous forme d'isolat soluble en milieu aqueux à température ambiante par exemple sous forme de protéinate, de préférence comme 25 protéinate de calcium. La protéine peut être rendue soluble dans les milieux aqueux de pH acide, par exemple sous forme d'isolat de protéines de petit-lait ou de soja et servir à la confection de boissons acidifiées.

30 L'aliment est supplémenté en L-tryptophane. Le taux de tryptophane libre ajouté correspond à une valeur totale (tryptophane lié à la protéine et tryptophane libre) de 4 à 10 % et de préférence 6 à 8 % en poids par rapport à la protéine. Un taux supérieur à 10 % antagoniserait la résorption intestinale des autres acides aminés neutres

de pépins de raisin.

En variante, l'aliment peut contenir des triglycérides d'acides gras en C₈-C₁₀ appelés "triglycérides à chaîne 5 moyenne". Les triglycérides à chaîne moyenne sont obtenus par extraction de produits naturels (Cuphea) ou à partir de graisses de coco et de palmiste par hydrolyse, fractionnement des acides gras, distillation et réestérification de ceux-ci avec le glycérol. Un mélange particulièrement approprié et facilement assimilable comprend 0 à 60 % en poids d'une huile végétale mentionnée ci-dessus et 40 % à 100 % en poids de triglycérides à chaîne moyenne. Le mélange lipidique préféré mentionné ci-dessus constitue avantageusement 14 à 20 % de l'aliment en poids de matière sèche.

Les acides gras polyinsaturés des lipides doivent être protégés de l'oxydation. A cet effet, la fraction lipidique,
lorsqu'elle comporte des huiles riches en acides gras polyinsaturés, contient 0,02 à 1 % en poids d'un antioxydant
liposoluble autorisé en alimentation, par exemple le BHA
(butylhydroxyanisole), le BHT (butylhydroxytoluène), les
extraits antioxydants des végétaux ou la vitamine E (mélange de tocophérols naturels) individuellement ou en mélange.

En effet, il semble que les acides gras oxydés ne soient
plus capables de se fixer sur l'albumine au site du tryptophane et favorisent la croissance du bacille de la lèpre
par leur caractère pro-oxydant (M. Bergel, Int. J. of
Leprosy 26, 66, 1958).

30

35

La fraction lipidique contient de préférence environ 5 % en poids de lécithine comme aide technologique (agent mouillant) pour éviter l'agglomération en paquets de la poudre lors de l'incorporation des lipides et faciliter la solubilisation dans l'eau du produit.

Le glucose ingéré ou généré in vivo à partir de ses précurseurs libère l'insuline qui déprime le niveau plasmatique des acides aminés neutres autres que le tryptophane et augmente ainsi le niveau de ce dernier.

5

On peut y ajouter des édulcorants, par exemple la saccharine, le cyclamate ou l'aspartame et des agents d'aromatisation, par exemple le cacao, la vanilline, l'extrait de malt, les céréales maltées, les arômes, extraits ou pulpes des fruits par exemple de noix de coco, de banane, de fraise, etc....

Une forme préférée de l'aliment est une boisson cacaotée comprenant de la poudre de cacao soluble comme agent d'aromatisation. En plus de ses qualités aromatiques le cacao contient de la théobromine qui a une action stimulante susceptible de compenser les effets anorexique et sédatif légers du tryptophane.

Dans une variante avantageuse, l'aliment contient 0, 25 à 0, 75 % en poids par rapport à la matière sèche de nicotinamide (niacine ou vitamine pp) dont le rôle est de diminuer la dégradation du tryptophane dans le foie et donc d'augmenter la concentration de tryptophane libre dans le sang.

Pour fabriquer l'aliment, on mélange intimement à sec les protéines et les hydrates de carbone, on y ajoute le L-tryptophane et éventuellement les agents aromatisants et édulcorants, on pulvérise le mélange lipidique à l'état liquide sur le mélange sec précédent sous agitation et on emballe la poudre obtenue à l'abri de l'oxygène.

On peut également mettre la poudre sous forme de tablettes ou de barres à croquer.

35 Pour ce faire, on peut par exemple mélanger les constituants

Exemple 1

On mélange 4400 g d'un concentrat de protéines de lactosérum obtenu par ultrafiltration de petit-lait doux, concentration et séchage du rétentat contenant 70 % de protéines (le reste étant essentiellement constitué de lactose et contenant des sels minéraux et de la graisse lactique), avec 4000 g de maltodextrine à 40 équivalents dextrose. On ajoute 500 g de poudre de cacao soluble, 123 g de L-tryptophane d'origine microbienne, 5 g de vanilline et 10 g de saccharinate de sodium en mélangeant. On pulvérise un mélange lipidique liquide contenant 950 g d'huile de pépins 10 de raisin, 50 g de lécithine de soja et 300 mg de butylhydroxyanisole (BHA) tout en agitant à la température ambiante. Quand le mélange (10 kg) est bien homogène, on remplit des sachets de 500 g étanches à l'air avec la azote et on poudre obtenue, on met les sachets sous 15 <u>les_ferme_hermétiquement._La_poudre_a_la_composition_sui-</u> vante:

		% en poids
20		
	Protéines : protéines de lactosérum	31
	dont L-tryptophane lié	(0,77)
	L-tryptophane libre (d'origine microbienne)	1,23
25		•
	Hydrates de carbone :	
	Maltodextrine (à 40 équivalents dextrose)	40
٠.	Lipides : huile de pépins de raisin	9,5
30	dont acide linoléique	(7,05)

Divers : autres matières grasses (graisse lactique, lécithine) et autres hydrates de carbone

	Edulcorant	0,1
	Aromatisant (500 parties par million)	_ 0
•	Calcium (sous forme de caséinate)	1,8

5 On obtient une boisson cacaotée par dissolution de 15 g de poudre dans 85 g d'eau ou de lait.

Exemple 3

On procède comme à l'exemple 2 à la préparation d'une poudre cacaotée soluble dans les milieux aqueux dont les hydrates de carbone sont constitués d'un mélange de maltodextrine et de glucose et les lipides d'un mélange d'huile de soja et de triglycérides à chaîne moyenne. Celle-ci a la composi-

15 tion suivante:

•			% en poids
	•	Protéines :	,
•	20	Caséine (sous forme de caséinate)	41,8
•		dont L-tryptophane lié	(0,54)
	•	L-tryptophane libre (d'origine microbienne)	1,97
	•		
	•	Hydrates de carbone :	
	25	Maltodextrine (à 7 équivalents dextrose)	23,9
		Glucose	10
		Lipides:	
		Huile de soja (dépourvu de toute activité lypoxydase	7
	30	dont acide linoléique	(3,6)
		Triglycérides à chaîne moyenne	7,5
		Lécithine	0,5
		Vitamine E (acétate)	0,1

•••		Nicotinamide (niacine ou vitamine PP)	0,6
		On obtient une boisson par dissolution de 15 g	de poudre
		dans 85 g d'eau ou de lait.	
	5		
		Exemples 5 - 6	
		On prépare une poudre cacaotée comme à l'exempl	le 2 dont la
		composition est la suivante :	• .
	10	*	·
			% en poids
		Protéines :	
	• .	Caséine (sous forme de caséinate)	21
	15	dont L-tryptophane lié	(0,27)
		L-tryptophane libre (d'origine microbienne)	2,23
		Hydrates de carbone :	
	•	Maltodextrine (à 40 équivalents dextrose)	58,34
-	20		
	•	Lipides:	
		Huile de pépins de raisin	5
•		dont acide linoléique	(3,7)
		Triglycérides à chaîne moyenne	5
	25	Lécithine	0,5
	•	Vitamine E (acétate)	0,1
		Divers :	
		Comme à l'exemple 4 sauf que la poudre de cacao	-
	30	est remplacée par la même quantité d'une poudre	
		à base de cacao et de céréales maltées	7,83
•		*	-
		Exemple 5 : On place la poudre dans des moules	_
	_	des alvéoles de forme parallélépipé	dique, on

	Lipides:	·
	Triglycérides à chaîne moyenne	7,5
	Lécithine	0,5
	·	
. 5	Divers:	
	Autres matières grasses	11,9
	(graisse lactique résiduelle), agent	
	aromatisant (5 % de poudre de cacao ou	
•	5% d'arôme de fraise sur maltodextrine),	
10	Nicotinamide (0,6 %), sels minéraux.	
	Exemple 7 : On obtient une boisson par di	ssolution de 15 g
	de la poudre ci-dessus dans 8	5 g d'eau ou de
	lait.	
15	•	
	Exemple 8 : On mélange 100 parties de la	poudre ci-dessus
	et 20 parties de beurre de ca	cao ou d'équivalent
	de beurre de cacao préalablem	ent fondu à 45°C
•	dans un malaxeur. On remplit	les alvéoles paral-
20	lélépipédiques d'un moule ave	c la pâte coulante
٠.	obtenue, on refroidit les mou	les à une tempéra-
	ture inférieure à 37°C, on dé	moule les articles
	et on les emballe dans du pap	ier d'aluminium.
-		
25	Exemple 9-10	
. •	On prépare une poudre comme à l'exemple 2	dont une partie
	des protéines et des hydrates de carbone	sont fournies sous
	forme de concentrat de soja (à 70 %) de p	rotéines et dont
30	la composition est la suivante :	•
		% en poids
	Protéines	
	Fournies par le concentrat de soja	38,1
35	dont L-tryptophane lié	(0,51)

	% en poids
Protéines :	
Isolat de soja	38,1
5 dont L-tryptophane lié	(0,52)
L-tryptophane libre (d'origine m	icrobienne) 1,9
	*
Hydrates de carbone :	
Saccharose	42,1
10	·-
Lipides :	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
Triglycérides à chaîne moyenne	7,5
Lécithine	0,5
	*
15 Divers:	
Agent aromatisant (5 % de poudre	de cacao), 9,9
Nicotinamide (0,6 %), sels minér	aux
Exemple 11 : On obtient une bois	son cacaotée par dissolution
de 15 g de la poudr	e ci-dessus dans 85 g d'eau
ou de lait.	

Exemple 12 : En procédant comme à l'exemple 8 à partir de 100 parties de poudre ci-dessus et de 20 parties de beurre de cacao on obtient des barres à 25 croquer.

Exemple 13

30 On a montré l'efficacité de l'aliment de l'exemple 2 dans le traitement de la lèpre en utilisant le test de prolifération de M. Leprae sur les coussinets de souris inoculés avec des bacilles d'origine humaine selon C.C. Shepard, 1960 (J. Exp. Med. 112, 445). On a administré pendant un an 0,5 g d'aliment par jour aux souris albinos, dont le

Légende

a neg. signifie qu'on n'a pas pu détecter de bacille M. Leprae viable dans les champs 20-22 du microscope dans chacune des taches.

b ... x signifie ... fois plus de bacilles M. leprae comptés qu'au début de l'expérience.

Les résultats ci-dessus montrent que le présent aliment a été au moins aussi efficace que le médicament dans le cas des bacilles non-résistants au DDS. Dans le cas 3, de bacilles résistants au DDS on a observé une diminution sensible de la prolifération par comparaison avec le contrôle traité au DDS.

une boisson par dissolution dans lesdits milieux aqueux, ou sous forme de tablette ou de barre à croquer.

- 7. Procédé de préparation d'un produit alimentaire efficace
 5 dans le traitement de la lèpre, caractérisé par le fait
 qu'on mélange à sec des protéines, des hydrates de carbone,
 du L-tryptophane et éventuellement des agents aromatisants
 et édulcorants et qu'on ajoute un mélange lipidique à
 l'état liquide au mélange sec précédent de manière à obtenir
 un produit comprenant en poids de matière sèche:
 - a) 20 à 45 % de protéines,
 - b) 1 à 3 % de L-tryptophane libre,
- c) 5 à 35 % de lipides, dont 5 à 20 % contenant des acides 15 gras susceptibles de se fixer sur l'albumine du sang, et
 - d) 30 à 65 % d'hydrates de carbone.
- 8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé par le fait qu'on compacte la poudre obtenue sous forme de tablet20 tes ou de barres ou qu'on l'agglomère sous forme de granulés.

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

| BLACK BORDERS
| IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
| FADED TEXT OR DRAWING
| BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
| SKEWED/SLANTED IMAGES
| COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
| GRAY SCALE DOCUMENTS
| LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
| REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.